

# インフルエンザの血清疫学に関する理論的研究

## 第2篇 各株ウイルスに対する抗体相互間の関係 及び年齢と抗体の関係の再検討\*

外 園 光 雄

札幌医科大学衛生学教室 (主任 金光教授)

### Theoretical Studies on the Serological Epidemiology of Influenza

#### II. Observations on the Interrelation Among Serum Antibody Titers for Various Strains of Influenza Viruses and Reexaminations on the Correlations Between Age and Antibody Titers

By

MITSUO SOTOZONO

Department of Hygiene, Sapporo University of Medicine  
(Chief: Prof. M. KANAMITSU)

前報<sup>1)</sup>で私はインフルエンザ (以下「イ」と略す) の流行及び不顕性感染の際、各株ウイルス (以下「ウ」と略す) に対する抗体の出現推移と個体の年齢素因との関係について観察したが、この報告はそれぞれの抗体と年齢との単相関によつて考察したものであつた。しかし「イ」の感染によつて生じる抗体の特異性は種々の因子により質的並びに量的に影響されることが知られているので、<sup>2)-9)</sup>本報ではこの点を考慮して他の因子の影響を除くために偏相関を用いて各型抗体の間に存在する本質的な関係を観察するとともに、この方法によつて前報に述べた抗体産生と年齢素因の関係を改めて検討した。

### 研究 方 法

1) 資 料: 前報<sup>1)</sup>の研究に用いた抗体測定資料か

ら各時期において同一個体について2株以上の「ウ」に対する抗体が測定されている者を選んだ。解析に用いた抗体はPR 8, Lee, FM 1 及び松本の4種で、抗体価の表示や集團の年齢区分はすべて前報と同様である。

2) 解析方法: それぞれの時期に測定した各株「ウ」に対する抗体価を互いに2種宛組合せて単相関、並びに他の2種の抗体の影響を除いた2次の偏相関、さらに年齢の影響を除いた3次の偏相関係数を計算した。各係数は次の式によつて求めた。

$$r_{12 \cdot 34 \cdots n} = \frac{r_{12 \cdot 34 \cdots (n-1)} - r_{1n \cdot 34 \cdots (n-1)} r_{n2 \cdot 34 \cdots (n-1)}}{\sqrt{1 - r_{1n \cdot 34 \cdots (n-1)}^2} \sqrt{1 - r_{n2 \cdot 34 \cdots (n-1)}^2}} \cdots (1)$$

また偏相関係数の有意性は帰無仮説  $\rho=0$  に対して

$$t = \frac{\sqrt{N-p-2} r_{12 \cdot 34 \cdots n}}{\sqrt{1 - r_{12 \cdot 34 \cdots n}^2}} \cdots (2)$$

( $d \cdot f = N - p - 2$ ,  $p$  は偏相関の次数)

を用いて検定し、<sup>10)</sup> 更に各偏相関係数間の差異の有意性は

\* 本論文の要旨は第3回北海道公衆衛生学会 (昭26, 10) 第6回日本公衆衛生学会 (昭26, 11), 第22回日本衛生学会 (昭27, 4) 及び北海道医学会第28回大会 (昭27, 6) の席上それぞれ一部を発表した。

1) 外園: 札幌医誌 4, 304 (1953).

2) Taylor, R. M. & Dreguss, M.: J. Infect. Dis. 68, 79 (1941).

3) Horsfall, F. L. & Rickard, E. R.: J. Exp. Med. 74, 433 (1941).

4) Bodily, H. L. & Eaton, M. D.: J. Immunol. 45, 193

(1942).

5) Hirst, G. K.: J. Exp. Med.: 96, 589 (1952).

6) Burnet, F. M. & Lush, D.: Brit. J. Exp. Path. 19, 17 (1938).

7) Adams, J. M. et al.: J.A.M.A. 125, 473 (1944).

8) Anderson, S. G.: Handb. der Virusforsch. II, 54 (1950) より引用。

9) 甲野 他: 国立公衆衛生院研究報告 1, 64 (1951).

10) 小松: 生物統計学 391 (昭24).

$$t = \frac{\tanh^{-1} r_{12 \cdot 34 \dots n} - \tanh^{-1} r_{13 \cdot 45 \dots n}}{\sqrt{\frac{1}{N_1 - p - 3} + \frac{1}{N_2 - p - 3}}} \dots \dots \dots (3)$$

(但し  $p$  は偏相関の次数)

が近似的に正規分布をなすことによつて検定した<sup>11)</sup>。

## 成 績

### A. 各抗体相互の関係

それぞれの時期において測定された各株「ウ」に対する抗体価の相互の関係を単相関及び偏相関をもつて表わすと Table 1~3 の如くである。

Table 1. *Partial Correlation Coefficients between Serum Antibody Titers for Various Influenza Virus Strains in June, 1951*

Combination of antibody	Partial correlation coefficient					
	Zero-order		Second-order		Third-order	
PR 8 (1): Lee (2)	$r_{12}$	0.67**	$r_{12 \cdot 34}$	0.67**	$r_{12 \cdot 345}$	0.48**
PR 8 (1): FM 1 (3)	$r_{13}$	-0.11*	$r_{13 \cdot 24}$	-0.03	$r_{13 \cdot 245}$	-0.05
PR 8 (1): Matsumoto (4)	$r_{14}$	-0.24**	$r_{14 \cdot 23}$	-0.12*	$r_{14 \cdot 235}$	0.09
Lee (2): FM 1 (3)	$r_{23}$	-0.07	$r_{23 \cdot 14}$	0.03	$r_{23 \cdot 145}$	0.02
Lee (2): Matsumoto (4)	$r_{24}$	-0.20**	$r_{24 \cdot 13}$	-0.06	$r_{24 \cdot 135}$	0.05
FM 1 (3): Matsumoto (4)	$r_{34}$	0.42**	$r_{34 \cdot 12}$	0.41**	$r_{34 \cdot 125}$	0.40**

Note: Digit 5 in the independent variables of  $r$  of fourth column represents age.

\* and \*\* indicate the statistical confidences with the significance level of 5% and 1% respectively.

1) 昭和 26 年 6 月における成績: 前報に述べた如く昭和 26 年 1~2 月頃にこの集団を含む地域に A-prime 株による「イ」の流行があつたことが確認されているので、従つて Table 1 はこの流行終熄後約 4 箇月を経過した時期の状態を示すものと見做される。表に見るように単相関では殆どすべての抗体の組合せにおいて有意の関係が認められるが、他の因子の影響を消去するに従つて相関度が低下し 3 次の偏相関においても有意なる関係を保持しているものは PR 8 対 Lee 抗体と、FM 1 対松本抗体の関係のみである。即ちこれ等の各抗体価の間には他種の抗体及び集団の年齢構成とは無関係な特殊の関連が存在していると推定さ

れる。その中で FM 1 抗体と松本抗体の間はかなり高度の順相関が見られるが、これは両株「ウ」が A-prime に属し類属抗原を有することから説明出来る。ところが A 型に属する PR 8 株もこれ等の株と若干共通の抗原を有しているにかかわらず、PR 8 抗体と FM 1 及び松本抗体の間にはなん等の関係も認められないのに対して、これと質的に抗原構造の異なる Lee 抗体との間に最も高い順相関が存在していることは興味深い。即ち PR 8 と Lee 抗体の間には他の類属抗体及び年齢素因と無関係な特殊の関連が存在していると考えられた。

Table 2. *Partial Correlation Coefficients between Serum Antibody Titers for Various Influenza Virus Strains in November, 1951*

Combination of antibody	Partial correlation coefficient					
	Zero-order		Second-order		Third-order	
PR 8 (1): Lee (2)	$r_{12}$	0.32**	$r_{12 \cdot 34}$	0.34**	$r_{12 \cdot 345}$	0.13
PR 8 (1): FM 1 (3)	$r_{13}$	-0.12	$r_{13 \cdot 24}$	0.03	$r_{13 \cdot 245}$	0.02
PR 8 (1): Matsumoto (4)	$r_{14}$	-0.20**	$r_{14 \cdot 23}$	-0.18*	$r_{14 \cdot 235}$	-0.04
Lee (2): FM 1 (3)	$r_{23}$	-0.02	$r_{23 \cdot 14}$	-0.05	$r_{23 \cdot 145}$	-0.05
Lee (2): Matsumoto (4)	$r_{24}$	0.02	$r_{24 \cdot 13}$	0.10	$r_{24 \cdot 135}$	0.13
FM 1 (3): Matsumoto (4)	$r_{34}$	0.65**	$r_{34 \cdot 12}$	0.66**	$r_{34 \cdot 125}$	0.66**

See footnote in Table 1.

2) 昭和26年11月における成績: 前回から5箇月を経過した後に同一集団について各抗体間の関係を観察すると Table 2 の如くである。即ち互に他の因子の影響を消去した3次の偏相関においてもなお有意性を保持しているものは FM 1 対松本抗体の関係のみである。また Table 1 の成績と比較すると3次の偏相関において PR 8 対 Lee 抗体の相関度の低下と FM 1 対松本抗体の相関度の著しい増強が見られ、ともに0.1%の危険率で有意の変動をしている。これを PR 8 対 Lee 抗体の関係について観察すると、單相

関において既にならかなり低下しているが年齢の影響を消去するまではなお有意の順相関が見られることから、これは両抗体がともに年齢と並行してその値を変化していることに基ずく見掛けの現象と考えられる。また FM 1 対松本抗体の順相関が著しく増強していることから、この間の両抗体をともに同方向に変動させるような因子が作用したと想像されるが、この推定は前報に述べた松本株に対する抗体の集団変動と一致している。

Table 3. *Partial Correlation Coefficients between Serum Antibody Titers for Various Influenza Virus Strains in March, 1952*

Combination of antibody	Partial correlation coefficient					
	Zero-order		Second-order		Third-order	
PR 8 (1): Lee (2)	$r_{12}$	0.41**	$r_{12.34}$	0.43**	$r_{12.345}$	0.16*
PR 8 (1): FM 1 (3)	$r_{13}$	-0.03	$r_{13.24}$	0.12	$r_{13.245}$	0.06
PR 8 (1): Matsumoto (4)	$r_{14}$	-0.19**	$r_{14.23}$	-0.23**	$r_{14.235}$	-0.04
Lee (2): FM 1 (3)	$r_{23}$	-0.07	$r_{23.14}$	-0.11	$r_{23.145}$	-0.00
Lee (2): Matsumoto (4)	$r_{24}$	-0.03	$r_{24.13}$	0.10	$r_{24.135}$	0.13
FM 1 (3): Matsumoto (4)	$r_{34}$	0.52**	$r_{34.12}$	0.54**	$r_{34.125}$	0.55**

See footnote in Table 1.

3) 昭和27年3月における成績: 前回から更に4箇月を経過した翌年3月に再び前述の関係を観察すると Table 3 の如き結果が得られた。表に明かなように PR 8 対 Lee 抗体間の3次の偏相関が再び有意になつた点を除けば、第2回目の成績と大差が見られない。前報に述べた如く第1回及び第3回の測定において FM 1 抗体の水準が各年齢群ともに最も高く、且つその間に年齢による差異が殆ど認められなかつた点より、それぞれの時期に FM 1 株「ウ」による流行及び不顕性感染があつたと推定したが、第1回の FM 1 対松本抗体の相関は第2,3回の値に比べて著しく低

い。これは最初の測定が流行終熄後少くも4箇月を経過してから行われているに比べて第2,3回の測定は流行後未だ日が浅い時期に行われたことを考えると、流行株に対する抗体と類属株に対して随伴的に生じた抗体とは、流行が終熄した後の低下の度が等しくないことを示すものと思われる。これに対して PR 8 対 Lee 抗体の相関度の推移は前者と正反對である。その理由は明かでないが両抗体の自然低下の速度、A-prime 株による感染に伴う随伴的抗体の上昇、感染時に有していた各抗体の量的関係等の種々な因子の作用によると推定される。

Table 4. *Partial Correlation Coefficients of Third-Order between Age and Antibody Titers in Successive Period of Examinations. The value in the parentheses indicate simple correlation coefficients respectively*

Period of examination	Jun. 1951	Nov. 1951	Mar. 1952
$r_{15.234}$ (PR 8: Age)	0.45** (0.66)	0.64** (0.69)	0.72** (0.77)
$r_{25.134}$ (Lee: Age)	0.25** (0.58)	0.20** (0.34)	0.20** (0.42)
$r_{35.124}$ (FM 1: Age)	0.05 (-0.17)	-0.01 (-0.18)	0.03 (-0.07)
$r_{45.123}$ (Matsumoto: Age)	-0.42** (-0.53)	-0.18** (-0.28)	-0.16* (-0.24)

See footnote in Table 1.

## B. 各抗体と年齢との関係

前報で各抗体と年齢との関係を単相関を用いて観察したが、前章の研究で各抗体相互の間には測定の時局により、それぞれ特有な関係があり、これが抗体と年齢との関係に影響していることが認められたので、他のすべての抗体の影響を除去した3次の偏相関によってこの関係を改めて検討した。その成績は Table 4 の如く前報の単相関に比べて3次の偏相関係数は一般に可成り低下するが、その他にも単相関では明かでなかつた種々の特性を見ることが出来る。即ち PR 8 抗体と年齢との相関は時局の推移に従つて相関度が次第に増強して行く傾向が認められ、Lee 抗体と年齢との相関は他の因子による見掛けの変動が調整されて、ほぼ一定の弱い順相関が維持されているのを見る。しかしこの表で最も注目されるのは前報で FM 1 抗体と年齢との間に認めた逆相関が他の因子の影響を除去したために消失したことであつて、従つて両者の間には本質的な関係が無いことが明かになつた。これに対して松本抗体と年齢との間には3次の偏相関でも弱いながらも全観察期間に渉つて有意の逆相関が存在することを知つた。しかしその相関度は時局の推移に従つて低下し、特に第2回目の測定から低下の度が著明でこれは1%の危険率で有意である。松本抗体と年齢との相関度がかくの如く著明に低下した理由を考察するに、前章でこれと時局を同じくして FM 1 抗体と松本抗体の相関が著しく上昇していることから、この間に松本株「ウ」による不顕性感染が起つていたと推定された。また流行株「ウ」に対する抗体は年齢とは無関係に上昇しその平均抗体価の水準には年齢差が認められないという報告<sup>(6), (7), (12), (13)</sup>から考察すると、この間における血清抗体の集群的変動は松本株「ウ」の流行を強く想像させるものである。

## 考 按

「イ」の感染を受けた際、流行株に対する抗体が上昇すると同時に他株「ウ」に対する抗体が出現することが知られている。この際産生された抗体の特異性については種々の見地から研究されて

いるが<sup>(2)~(9)</sup>その中特に「ウ」の抗原構造と個体の年齢素因が抗体の特異性に密接な関係があることが明かになつた。

先ず「ウ」の抗原構造との関係であるが、同型に属す「イ・ウ」でも株に特異な抗原の他に、型に共通の抗原部分を含むことが知られ<sup>(5), (14)~(17)</sup>これについて Hirst<sup>(5)</sup>は各株間に顕著な差異を認める時は、これは株特異抗原の質的差異に基づくものであるが、差の少ない場合は共通に含まれている群(型)特異抗原の量的差異によることが多いと述べている。従つて Magill 等<sup>(10)</sup>のいう如く同型の「ウ」も流行を反覆することによつてその抗原構造が漸進的に変化するものと考え、流行の際その「ウ」に対する抗体とともに過去の流行において分離した「ウ」株に対する抗体が随伴的に出現することは容易に想像されるところである。しかし更に A 型「ウ」による感染の際 A 型抗体とともに B 型「ウ」に対する抗体が上昇することも観察されており、Bodily 等<sup>(4)</sup>はこれを anamnestic reaction によるものとしている。

次は感染を受けた個体の年齢素因と生じた抗体の特異性との関係である。これについては同型及び異型の各株「ウ」に対する抗体産生を巡つて多くの報告があるが、<sup>(9)~(18)</sup>これを総括すると「イ」に感染した際幼若者ではその時の流行株に対する抗体のみが特異的に出現するに対し年長者では同時に他の「ウ」株に対する抗体が生じ、従つて抗体の特異性は一般に年齢を増すに従ひ減弱すると考えられている。同様のことは流行期間に保有する抗体についても認められており、Burnet 等<sup>(6)</sup>Brown,<sup>(21)</sup>Hare 等<sup>(22)</sup>はともにこれを年長者は過去において種々の「ウ」の感染を反覆経験していることと、同一の「ウ」株でも感染を重ねるに従つて生じる抗体の非特異性が著しくなる事實を以て年齢による「イ」抗体の特異性の相異を説明している。

以上のように「イ」抗体の産生には多くの因子が相互に作用していると考えられるので、従つて「イ」の流行時或は流行期間において各型抗体の産生及びその推移変動が互に如何なる関連をなしているかを知るには、相対する抗体以外のすべての因子の影響を除去した上で検討する必要が

- 11) 遠藤：統計数理講座 2, 133 (昭 26).
- 12) 福見 他：日本医学 3422, 146 (昭 23).
- 13) 加地：福岡医学雑誌 42, 33 (1951).
- 14) Friedewald, W. F.: J. Exp. Med. 79, 633 (1944).
- 15) Sigel, M. M.: J. Immunol. 62, 81 (1949).
- 16) Magill, T. P. & Jotz, A. C.: J. Bact. 64, 619 (1952).
- 17) Fukumi, H. et al.: Jap. Med. J. 4, 163 (1951).
- 18) Francis, T. & Magill, T. P.: J. Exp. Med. 63, 655 (1936).
- 19) Lazarus, A. S. & Westfall, R. E.: J. Immunol. 59,

2 (1948).

20) 甲野：日本医事新報 1297, (昭 24).

21) Brown, H. W.: Amer. J. Hyg. 24, 361 (1936).

22) Hare, R. & Riehm, W. C.: J. Immunol. 40, 253 (1941).

23) Fairbrother, R. W. & Hoyle, L.: J. Path. Bact. 44, 213 (1937).

24) Francis, T. et al.: Am. J. Publ. Health 37, 1013 (1947).

ある。しかし従來の報告ではかかる点を考慮したものが極めて少ないので、私は偏相関法を用いてこの問題を検討した。その結果各抗体相互の間においては全期間を通じて、FM 1 抗体と松本株の間はかなり高い順相関々係が存在することを知つたが、これは両株「ウ」がともに A-prime に属していることから当然のことと思われる。しかし同時に PR 8 抗体と Lee 抗体との間にも有意の順相関が認められ、これは両株「ウ」の抗原構造からは説明し難い現象である。更に両者の相関を時期的に比較すると第 1 回の測定に比べて第 2 回以後の相関度は著しく減弱しており、その低下が年齢の影響を除いた 3 次の偏相関において特に著しいことを考えると、PR 8 抗体と Lee 抗体の間に見られる順相関は抗体相互間の本質的な関係というよりも、各抗体が年齢素因によつて同じ程度の影響を受けているためと考えたい。これに対して FM 1 抗体と松本抗体の順相関は前者と反対に第 1 回の値に比べて第 2 回以後の相関度が著しく高まっているが、前述した如く第 1 回の測定は「イ」の流行終熄後約 4 箇月目に行われているに對し第 2, 3 回目の測定は流行から余り時日を経過しない時期に行われたものであることを考慮すると、流行の終熄から時日を経るに従つて流行株に対する抗体と類属株に対する抗体は低下の度が異なるものと推察される。次に私の成績で興味あるのは PR 8 抗体と FM 1 及び松本抗体の間の関係である。即ち FM 1 株及び松本株並びにこれと極めて類似の「ウ」株の感染の際、それぞれに対する抗体とともに PR 8 株に対する抗体が上昇することが知られているが、<sup>25), 26)</sup>私の成績では PR 8 抗体と FM 1 抗体との間には殆ど関連が見出されず、更に PR 8 抗体と松本抗体では 2 次の偏相関までは弱いながらも明かに有意な逆相関が存在していることが証明された。しかし年齢の影響を除去すると有意性を消失するところから、この現象は両抗体の本質的な関係とはいえないが、後述する抗体と年齢との関係を併せて考察すると興味ある現象と思われる。

次に各型抗体と年齢との関係を他の 3 種の抗体の共存によつて修飾される影響を除いて検討したところ、PR 8 及び Lee 抗体と年齢との間には全期間を通じてかなり高い順相関々係が、また松本抗体と年齢との間にはかなり高い逆相関が存在するが、時期の推移とともにその相関度が著しく低下することを認めた。この成績は前報で得たところと同様であつて、従つてこれ等の各抗体と年齢との関係は本質的なものと考えられる。「イ」の流行のない時期に A 型及び B 型「ウ」に対する抗体を測定した多くの報告によれば各抗体ともに個体の年齢が増すに従つて上昇し、10~15 歳に至つて成人の水準に達することが知られており、私の

成績もこれと同様の傾向が見られる。その理由は前述した如く過去においてこれ等の「ウ」の感染を受けたことと、その後も「イ」の流行を反覆して受けているために生じた類属抗体の上昇と、Bodily 等の唱える anamnestic reaction が年齢の多い者程強く起つているためと解される。これに対して前報において FM 1 抗体と年齢との間に認めた逆相関々係は他の抗体の影響を除去すると殆ど全く消失し両者の間には本質的な関係がないことが証明された。「イ」の流行間期における抗体と年齢との関係については上述の如き一定の傾向が認められているが、流行から余り時日を経過しない時期においては Burnet 等<sup>6)</sup>の Melbourne 抗体、Adams 等<sup>7)</sup>及び福見等<sup>12)</sup>の PR 8 抗体、更に加地<sup>17)</sup>の報告における FM 1 抗体の年齢分布が示すように、流行株に対する抗体の保有量は年齢の如何に関せず殆ど同等であると考えられる。この知見に従えば測定された抗体の中で年齢との偏相関が最小なる抗体に對應する「ウ」が最近の流行株と推定されるが、操<sup>25)</sup>はかかる現象は同種「ウ」の頻回の流行を経て集團の免疫が普遍的になつて初めて成立するものであり、新しい抗原構造の「ウ」による流行を初めて受けた場合には未感染者がなお残存するために、集團の抗体は著しく低い値から著しく高い値まで幅広く分布すると述べ、この現象に基づいて氏等の集團的抗体測定による「イ」流行の診断理論を提唱している。但しこの理論は A 及び B 型「ウ」による流行のみに限定し、A-prime 株に対しては保留されている。

私の成績において流行株「ウ」の種類を先験的に仮定した場合、その血清疫学的諸現象が既述の如き知見と如何なる点において合致し或は背反するかを考察して見よう。先ず昭和 26 年初頭の流行を FM 1 株によると仮定すると、抗体と年齢との関係及び前報に述べた各集團の平均抗体価の高さの点では従來の知見と良く一致するが、異種である松本株「ウ」に対する類属抗体の産生は幼若者程著しいことになり、これまでの報告と著しく相反する。更に松本株は 1950~51 年以後の流行株と見做されているので、<sup>16), 30)</sup>私の対象とした集團のみがこの世界的傾向と逆行する「ウ」株の感染を受けたとする仮定そのものも或程度の疑いがある。よつて次にこの流行が松本株に因るものであり、且つその後においても同株「ウ」による流行が反覆されていると仮定すると、前述した如く抗体と年齢との関係及び各集團の平均抗体価の時期的変動傾向においてこれまで知られているところと著しく相反するが、流行株の想定に無理がなく、また流行が反覆されるに従い、抗体と年齢との相関係数の絶対値が著しく小さくなつていく点は、この仮定に良く適合している。更に FM 1 抗体と年齢の相関がなお低

25) 操 : VIRUS 2, 123 (1952).

26) 福見 : 日本医事新報 1502 (昭 28).

いことは、FM 1 株「ウ」の浸淫が最近まで存在していたと考えると操<sup>26)</sup>の理論によつて説明することが出来る。従つてこの仮定の下では新しい「ウ」の流行の初期には年齢の幼若な者ほどこれに対する抗体の産生が著しいが、流行が重なるに従つて抗体の年齢差が縮少し、更にその浸淫から時日を経過するに伴つて反対に年長の者ほど高い抗体を得有するといふように、両者の相関の推移に連続的な体系が興えられるように思われるが、上述の理由から直ちにこれを容れることは出来ない。

「イ」の血清疫学に関するこれまでの研究には抗体の集团的測定値から 1, 2 の特性値を求めて簡単に推論しているものが大多数であるが、上述の諸点を考察するとかかる研究においては測定値の解析方法とその成績の疫学的解釈を慎重に考慮する必要のあることが理解される。

### 結 論

札幌市内の小、中、高校生徒を対象として昭和 26 年 6 月から翌年 3 月に至る間に各株「イ・ウ」

に対する抗体を集团的に測定し、各抗体相互の關係及び抗体と年齢との關係を偏相関を用いて検討し次の成績を得た。

1) PR 8 抗体と Lee 抗体の間及び FM 1 抗体と松本抗体の間には順相関々係が存在し、前者の相関度は時日の経過とともに減弱するが後者では反対に増強する傾向がある。

2) PR 8 及び Lee 抗体と年齢との間には順相関が、松本抗体と年齢との間には逆相関が成立しているが、FM 1 抗体との間には有意な關係は認められない。

3) 抗体と抗体及び年齢と抗体間の相関度の時期的推移を血清疫学的に検討し、この間の「イ」の流行を推定した。

4) 現在の「イ」の研究において行われている抗体測定値の解析方法とその血清疫学的意味づけについて検討した。

(昭和 28. 11. 2 受付)

### Summary

Sera which were collected from primary school pupils, junior and senior high school students in the City of Sapporo during the period of June 1950–March 1951 were examined on haemagglutination-inhibition antibody titers for various strains of Influenza virus. The interrelations among each antibody titer and correlation between age and antibody titers were observed by means of partial correlation. The following results were obtained.

1) A positive correlation between PR 8 and Lee, FM 1 and Matsumoto antibodies existed during the entire period of observation. The correlation coefficients of the former have a tendency to decrease while the later increases with the lapse of time.

2) A positive correlation between PR 8, Lee antibodies and age, and an inverse correlation between Matsumoto antibody and age existed, but no significant relation between FM 1 antibody and age was observed during the entire period of observation.

3) The periodic fluctuation of correlation coefficients between each antibody titer, and between age and various antibody titers were observed. From a serological and epidemiological point of view, the results suggested that herd infections of the population to Influenza virus had occurred during the period of observation.

4) The analytical methods on the titrated serum antibody titers which have been used in current studies on Influenza, and their serological and epidemiological interpretations were discussed.

(Received Nov. 2, 1953)